



TITLE:

4. 芳香族ハロゲン化合物の化学構造と殺虫力に関する研究・Ⅳ・ DDT近縁化合物に就て・2

AUTHOR(S):

濱田, 昌之; 大野, 稔

CITATION:

濱田, 昌之 ...[et al]. 4. 芳香族ハロゲン化合物の化学構造と殺虫力に関する研究・Ⅳ・ DDT近縁化合物に就て・2. 防虫科学 1949, 13: 19-23

ISSUE DATE:

1949-09-30

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/156572>

RIGHT:

Studies on the Correlation between Chemical Constitution and the Insecticidal Activity of Halogenated Aromatic compounds. IV. Studies on the DDT related Compounds. 2. Masayuki HAMADA, Minoru OHNO (Takei Laboratory, Institute for Chemical Research, Kyoto University) Received July 16, 1946. *Botyu-Kagaku* 13: 19~23, 1949 (With English résumé p.23)

4. 芳香族ハロゲン化合物の化学構造と殺虫力に関する研究. IV. DDT近縁化合物に就て. 2.*

濱田昌之, 大野稔, (京都大学 化学研究所 武居研究室) 24.7.16受付

我々は第1報に於て新合成殺虫剤DDTの有効成分である p,p' -DDT 即ち 1,1-bis (p-chlorophenyl) -2,2,2-trichloroethane を基準物質としてこれと化学構造の近似した化合物10種を合成して之等の化合物の殺虫効力を系統的に相離れた4種類の害虫について試験しその結果を総合して比較検討し化学構造と殺虫力の間に存在する関係の一部を明らかにした。

其後引續いて本系統に属する化合物9種を合成し之等の化合物の殺虫力を比較検討したので此處に報告する。即ち我々が今回合成又は単離した化合物は次の9種である。

1. (p-chlorophenyl) -1- (o-chlorophenyl) -2, 2, 2-trichloroethane (o,p' -DDT)

1. (p-chlorophenyl)-1-phenyl-2, 2, 2-trichloroethane (CDT)

1,1-bis (p-tolyl)-2,2,2-trichloroethane (CH_3 -DDT)

1,1-bis (p-hydroxyphenyl)-2,2,2-trichloroethane (OH-DDT)

1,1-bis (p-anisyl)-2, 2, 2-trichloroethane (CH_3O -DDT)

1,1-bis (p-ethoxyphenyl) -2,2,2-trichloroethane (C_2H_5O -DDT)

1,1-bis (p-chlorophenyl) -acetic acid (DDA)

1,1-bis (p-chlorophenyl) -acetic acid methyl ester (DDA- $C H_3$ -ester)

1,1-bis (p-chlorophenyl) -acetic acid ethyl ester (DDA- C_2H_5 -ester)

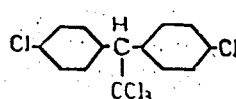
この外殺虫力の比較検討のため第1報の¹⁾場合と同様に p,p' -DDT を基準物質として使用した。次に之等の化合物に対する殺虫試験には當研究室に於て飼育したイエバエの成虫を使用し所謂 "turn table" 法に類似した試験方法に依つて各化合物について数階段の濃度に於ける落下率及び致死率を求めた。之等の値から各化合物の

殺虫効力を比較検討して化学構造と殺虫力の関係について考察した。

以下先づ各化合物の合成法を略記し次いで殺虫試験の方法並びに結果を記述し最後に構造と殺虫力の関係に論及する。

合 成

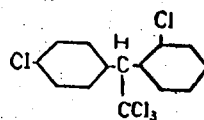
(1) 1,1-bis (p-chlorophenyl)-2,2,2-trichloroethane (p,p' -DDT) の単離²⁾ :



本化合物は殺虫試験の基準物質として使用する爲にDDTの工業品

(三菱化成淀川工場製品³⁾) から酒精で数回再結して得た無色針狀融点 $107.5 \sim 108^\circ$ の結晶である。

(2) 1-(p-chlorophenyl)-1-(o-chlorophenyl)-2,2,2-trichloroethane (o,p' -DDT) の単離²⁾ : DDT 製造の際



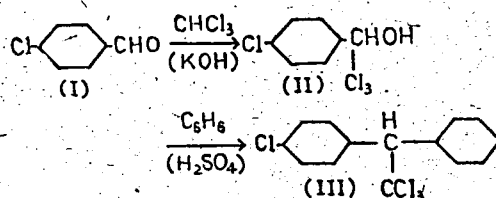
に結晶部を遠心分離したあとの精溜物質 (三菱化成淀川工場製品) に酒精を加えて再結し析出する p,p' -D

DTの結晶を十分濾去した後母液を一部濃縮して析出する油狀物は冷却すると固化するからこれを濾集して酒精又は石油エーテルから再結を繰返すと無色プリズム狀融点 $73.5 \sim 74^\circ$ の結晶を得る。このものは文献の融点 $74 \sim 74.5^\circ$ (cor) 及び元素分析値から o,p' -DDT である。

subst. mg	CO_2 mg	H_2O mg	C%	H%
30.900	6.735	0.850	47.03	2.44

($Cl C_6 H_4$)₂ $CHCl_3$ ($M=354.5$) 47.39 2.54

(3) 1-(p-chlorophenyl)-1-phenyl-2, 2, 2-trichloroethane (CDT) の合成:



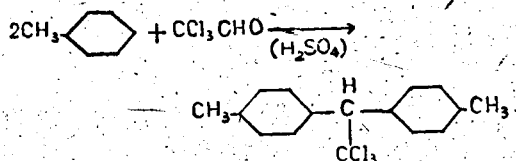
先づ p-toluidin から p-chlorotoluene³⁾ を合成し更にくれから p-chlorobenzaldehyde を経て p-chlorobenzalde-

* 本研究を種々御援助いたされた當研究室生物部門の長澤純夫氏及び研究室各位に心から御禮申上げる。又研究費は文部省科学試験研究費に依つた。此處に併記して謝意を表する。

** DDT 異性体単離用の原料を御頒け下さった三菱化成淀川工場松尾直次郎氏に御禮申上げる。

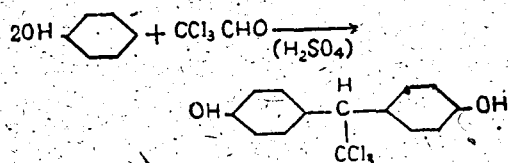
hyde) (b.p. 90~93°/16mm) (I)を得る。次に(II)の p-chlorophenyltrichloromethylcarbinol) は I 20g を chloroform 26g と混合し常温で攪拌しつつ粉末苛性加里を1時間を要して徐々に加へ、更に2時間攪拌した後攪拌を止め ether を加へて濾過する。濾液から ether 及び chloroform を溜去し更に水蒸気蒸溜を行つた後残留物を ether に溶かし2%苛性曹達で洗滌、芒硝で脱水し ether を溜去し減壓蒸溜に附すると140~150°/17mm に於て大部分溜出した(文献187~188°/26mm)。収量6g(理論収量の16%)。次に目的物の(III)を得るには(II)を5g, benzene 2g を混じこれを振盪しつつ徐々に濃硫酸 20cc を添加する。約2時間常温で振盪した後これを氷水中に注ぎ生じた固体を濾集し酒精を用ひて脱色再結すると融点69~70°の粗結晶を得た。これを酒精を用ひて再結すると融点73~74°の無色針状結晶を得た。(文献の融点74~75°)。

(4) 1,1-bis(p-tolyl)-2,2,2-trichloroethane(CH₃-DDT)の合成:



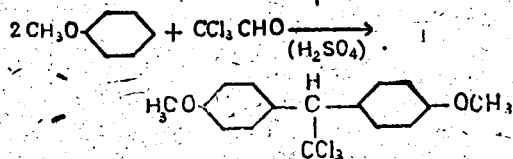
chloral 7.5g と toluene 9g の混合物を振盪しつつ濃硫酸 40cc を徐々に加へた後時々振盪しながら一夜放置すると塊状物質が浮遊するに至る。これを氷水中に注ぎ生成した固体を濾集し酒精を用ひて数回再結すると融点87~88°の無色鱗片状結晶を得た。(文献の融点89°)。収量0.7g(理論収量の44%)。

(5) 1,1-bis(p-hydroxyphenyl)-2,2,2-trichloroethane(OH-DDT)の合成:



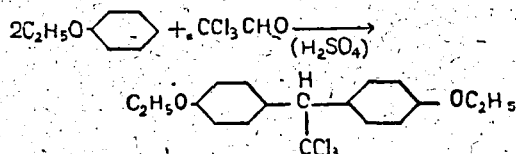
chloral 7.5g と phenol 9g の混合物を振盪しつつ濃硫酸氷酢等量混合物 40cc を徐々に加へた後時々振盪しながら5時間放置する。これを氷中に注ぎ生成した桃色固体を濾集し benzene 酒精等量混液から数回再結を繰返すと融点 202~203°(分解)の無色板状結晶を得た(文献の融点202°)。収量0.9g(理論収量の45%)。

(6) 1,1-bis(p-anisyl)-2,2,2-trichloroethane(CH₃O-DDT)の合成:



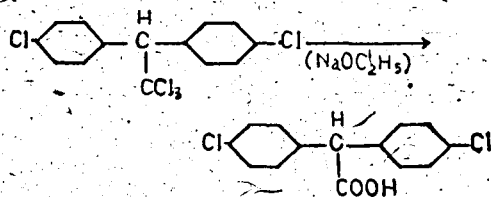
phenol とチメチル硫酸の反応で合成した anisol 13g と chloral 11g の混合物を振盪しつつ濃硫酸 60cc を徐々に加へた後5時間振盪し其後これを氷水中に注ぐと粘稠な半固体状の物質を得た。之を ether に溶解し水洗脱後 ether を追ひ酒精から数回再結を繰返すと融点85~87°の無色プリズム状の結晶を得た(尙や不純と考へられる)(文献の融点89°)。収量 9.7g(理論収量の47%)。

(7) 1,1-bis(p-ethoxyphenyl)-2,2,2-trichloroethane(C₂H₅O-DDT)の合成:



Na-alcoholate に C₂H₅I 及び phenol を加へて反應せしめて phenetol (bp.165~170°)を得、この phenetol 12g と chloral 7g とを混合振盪しつつ濃硫酸氷酢等量混合物 40cc を徐々に添加すると容易に反應して塊状物質を生ずる。2時間振盪後氷水中に注ぎ固化物を濾集しこれを chloroform 酒精混液から再結すると融点 102.5~104°の無色プリズム状結晶を得た(文献の融点105°)。収量9.7g(理論収量の53%)。

(8) 1,1-bis(p-chlorophenyl)-acetic acid(DDA)の合成:

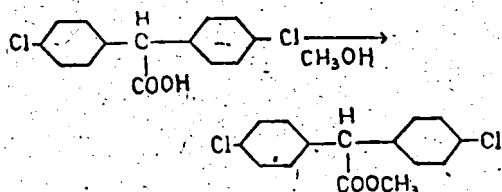


無水酒精と 60cc の金属 Na 6g から Na-alcoholate を造りこれを沸騰せしめつつ p,p'-DDT 6g(融点107~108°)を一時に加へ逆流冷却器を附して15時間煮沸反應せしむ。反應終了後冷却し水 200cc 加へて後酒精を十分追ひ一度活性炭を加へて沈澱物を濾去した後濾液を硫酸酸性にすると融点156~161°の粗結晶を得た。次にこれを80%酒精から再結を繰返すと融点 163~164°の無色立方体乃至柱状結晶を得た。収量1.3g(理論収量の2%)。尙此化合物は1,1-bis(p-chlorophenyl)-1,1-dichloro-

ethylene (p,p'-DDX) を同様な方法で加水分解した
が得られなかった。文献⁽¹⁰⁾では封管を用いて同様に融
点163~164°の本化合物を得て居る。

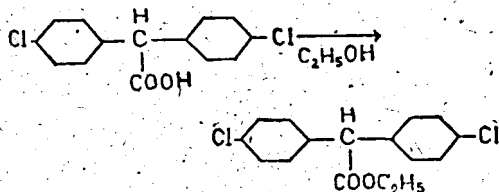
subst. mg	CO ₂ mg	H ₂ O mg	C%	H%*
4.205	9.140	1.580	59.28	4.20
(ClC ₆ H ₄) ₂ CHCOOH (M=281)	59.80	3.58		

- (4) 1,1-bis (p-chlorophenyl)-acetic acid methyl ester
(DDA-CH₃-ester) の合成 :



DDA 0.4g を methanol 12cc に溶解し HCl gas を通
入しつつ湯浴上で加温反應せしめる事約1時間後、冷却
すると油状物を生ずるから更に少量の methanol を加へ
て加温脱色濾過して冷所に放置すると結晶が析出する。
更に一回再結すると融点 36.5~38° の無色プリズム状結
晶を得た。收量 0.25g 本物質は文献記載なく又元素分析
未了であるが一應 DDA-methyl ester と考へてよいと
思う。

- (5) 1,1-bis (p-chlorophenyl)-acetic acid ethyl ester
(DDA-C₂H₅-ester) の合成 :



上の methyl ester の場合と同様に DDA 0.5g を酒
精 1.5cc に溶解し HCl gas を通入しつつ加温反應せしめ
る事1時間後冷却すると柱状結晶が析出する。本結晶は
融点 84~87° を示し更に酒精から再結すると融点 87~88°
の無色柱状結晶を得た。收量 0.35g。本化合物も文献記
載なく又元素分析未了であるが DDA-ethyl ester と考
へてよいと思う。

殺虫試験

本研究の第1~3報に於ては4種類の害虫について殺
虫試験を行つたが之は極めて煩雑で而も長期間を要する
爲に、今回は各国に於てこの種の研究の際に標準供試虫
として利用される事の最も多いイエバエ (*Musca dome-*
stica L.) を使用した。即ち當研究室に於て多年に亘り飼

育を續けて來たイエバエの羽化後平均6日の成虫を使用
した。その試験装置は所謂 "turn table" 法に類似した方
法を考案して採用した⁽¹¹⁾。即ち直径 24cm 高さ 46cm 内容
約 18.5l の硝子円筒の上下に硝子円板をあて円筒と円板
の間にゴムパッキングを挟んで氣密にする。上側の円板
の中央には直径 5 cm のスプレー用の孔を有する。一方
直径 9 cm、高さ 10cm で上面金属板、側面及び下面が金
網から成る籠を用意し此の中に供試虫 25 匹前後を捕集し
硝子円筒内に置く様にする。

次に試験方法は先づ各化合物の適當な濃度の酒精溶液
を用意し、その 0.5cc をスプレーガンを以て約 30 ポンド
の加壓下に硝子円筒上部の孔から円筒内にスプレーす
る。スプレー終了後直ちにゴム栓して氣密とし 10 分間經
過した後円筒内から供試虫のはいつた籠をとり出して落
下虫數を調べる。この際供試虫の運動狀態に依つて 5 段
階に分類したが、今回は完全に落下反轉して居るものと
及び時に起り飛上るが落下反轉して居る時間の長いもの
を合せて落下虫數とした。其後更にこの籠のまゝ 0~5° に
約 10 分間冷凍すると供試虫は全部冷凍落下するからこれ
を取出して別の容器に移し餌を與へて常溫 (23~25°) で
24 時間放置した後死虫數を調べる。上述の様な試験を各
化合物の夫々の濃度について 4 回合計約 100 匹の供試虫
を使用し試験結果の落下虫數から落下率 (knock-down
%)、死虫數から死虫率 (kill %) を夫々算出した。以上
の様にを行つた殺虫試験の結果は第 1 表に示す通りで
ある。

Table 1

no.	compound	conc. %	knock down	kill
			10mins. %	24hrs. %
	control** (alcohol)	—	3	5
1	p,p'-DDT	0.5	62	100
		0.25	40	100
		0.125	5	100
		0.0625	6	96
2	o,p'-DDT	0.25	11	96
		0.125	4	84
3	DDT	0.5	75	100
		0.25	29	76
		0.125	5	58
4	CH ₃ -DDT	0.25	26	100
		0.125	3	82
		0.0625	0*	64
5	CH ₃ -DDT	0.5	9	54

* 元素分析値の誤差が大きいののは融点 161~163° の
結晶について行つた爲と考へられる

6	CH ₃ O-DDT	0.25	65	100
		0.125	30	100
		0.0625	0	30
7	C ₂ H ₅ O-DDT	0.25	78	100
		0.125	46	100
		0.0625	11	95
8	DDA	0.25	0	5
9	DDA-CH ₃ -ester	0.5	17	88
10	DDA-C ₂ H ₅ -ester	0.5	0	64

** control は酒精のみ0.5%スプレーした後同様処理した結果である。

本表に示す結果から大体次の様に結論出来ると思ふ。先づ基準物質としての p,p'-DDT (1) は0.5, 0.25, 0.125, 0.0625%の4段階の濃度について試験したが周知の如く落下率は余り優れず0.25%以下では殆ど認められない。之に反してその致死率は優秀で0.0625%でも尙殆ど完全な致死力を示して居る。次にDDTの製造の際に約25%の割合で生成する o,p'-DDT (2) に就ては0.25, 0.125%の2濃度のみで尙不完全と考へられるがp,p'-DDTより可成り効力は低下して居る。次に o,p'-DDTの o-位の塩素が氷素に置換された DDT (3) は更に僅かながら殺虫力が減退する。

次に p,p'-DDTの p-位の塩素2原子が methyl 基に置換されると (4), p,p'-DDT と o,p'-DDT の中間程度の効力を示す。hydroxy 基に置換された OHI-DDT (5) は全く効力を有しないと考へられる。然るにこれが methyl ether となつた (6), 及び ethyl ether となつた (7) に於ては極めて優れた効力を示す。特にこの両者は落下力が p,p'-DDT よりも可成り優れて居る。この点は既に指摘されて居る通りであるが (12) 就中 (7) の C₂H₅O-DDT は致死率に於ても p,p'-DDT に劣らず本試験中最も優秀な結果を示した。

次にDDTに於ける trichloromethyl 基 (-CCl₃) が carboxyl 基 (-COOH) に変つた DDA (8) は0.25%では落下力, 致死力共に全くなく, そのエステル類 (9) (10) は 0.5%の濃度で致死力のみが認められるに過ぎない。

結 論

本殺虫試験は更に検討の余地はあるが化学構造と殺虫力の関係について次の様な結論をしてもよいと考えられる。即ち先づ p,p'-DDTの p-位の塩素1原子が o-位に移つて o,p'-DDT になると落下力, 致死力共可成り減退する。次にこの o-位の塩素が氷素になると更に僅

かながら効力が減退する。結局殺虫力を有する爲には p-位の塩素が不可欠で o-位の塩素は余り影響ないと考へられる。

次に p-位の塩素2原子が methyl 基になるとその効力は p,p'-DDT より劣り o,p'-DDT より優れて居る。更に hydroxy 基に変われば効力は全く無くなるにも拘らず methoxy, ethoxy 基に置換すると殺虫力殊に落下力が優秀となり p,p'-DDT よりも優れた落下力を示す。特に C₂H₅O-DDT は致死力に於ても p,p'-DDT と同程度である。

又 trichloromethyl 基が carboxyl 基になると殺虫効力を示さずそのエステル類も僅かに致死力を示す程度で現在迄の所 trichloromethyl 基は不可欠なものと思はれる。

以上要約すればDDT系化合物が殺虫力を有する爲には p,p'-位の塩素, CH₃O, C₂H₅O, CH₃ (やゝ効力は落ちる) 又は第1報に示した臭素 (選択性有り) 等の基が必要で o-位の塩素は余り影響がない。更に trichloromethyl 基が carboxyl 基になると効力を失ふ事が結論された。

文 献

- 1) 浜田, 笹川, 大野: 防虫科学10, 9~16 (1948)
- 2) H.L.Haller, et al: J. Am. Chem. Soc. 67 1591 (1945)
- 3) Organic Synthesis, Coll. Vol. I. P.163
- 4) Organic Synthesis, Coll. Vol. II. P.204.
- 5) J. W. Howard: J. Am. Chem. Soc. 57, 2317 (1935)
- 6) E.A.Prill, M.E.Synerholm, A.Hartzell: Contrib. Boyce Thompson Inst. 14(6), 341-353(1946)
- 7) O.Fischer: Ber. 7, 1191 (1874)
- 8) T.Meer: Ber. 7, 1201 (1874)
- 9) Fritsch, Feldmann: Ann. 303, 77 (1899)
- 10) O.Grumbitt, A.Buck, et al: J. Am. Chem. Soc. 67 156 (1945)
- 11) 高野, 上田, 村沢, 大野: 防虫科学7~9, 11~15 (1947)
- 12) E.A.Prill, A.Hartzell, J.M.Arthur: Science 101, 464~5 (1945).

Résumé

In the 1st report of our studies we synthesized 10 compounds related to *p,p'*-DDT, tested their insecticidal activities against 4 insects and discussed the correlation between chemical constitution and insecticidal activity.

In this paper We synthesized or isolated following 9 compounds related to *p,p'*-DDT.

- 1) 1,1-bis (p-chlorophenyl)-2,2,2-trichloroethane (mp. 107-108°) (*p,p'*-DDT) (standard)
- 2) 1-(o-chlorophenyl)-1-(p-chlorophenyl)-2,2,2-trichloroethane (mp. 73.5-74°) (*o,p'*-DDT)
- 3) 1-(p-chlorophenyl)-1-phenyl-2,2,2-trichloroethane (mp. 73-74°) (CDT)
- 4) 1,1-bis(p-tolyl)-2,2,2-trichloroethane (mp. 87-88°) (CH_3 -DDT)
- 5) 1,1-bis(p-hydroxyphenyl)-2,2,2-trichloroethane (mp. 202-203°) (OH-DDT)
- 6) 1,1-bis(p-anisyl)-2,2,2-trichloroethane (mp. 85-87°) (CH_3O -DDT)
- 7) 1,1-bis(p-ethoxyphenyl)-2,2,2-trichloroethane (mp. 103.5-104°) ($\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$ -DDT)
- 8) 1,1-bis(p-chlorophenyl)-acetic acid (mp. 163-164°) (DDA)
- 9) 1,1-bis(p-chlorophenyl)-acetic acid methyl ester (mp. 36.5-38°) (DDA- CH_3 -ester)
- 10) 1,1-bis(p-chlorophenyl)-acetic acid ethyl ester (mp. 87-88°) (DDA- C_2H_5 -ester)

Then we tested their insecticidal activities against the adult of houseflies (*Musca domestica* L.) by modified turntable method and determined their knockdown (per cent) after 10 minutes and kill (per cent) after 24 hours. The results of this test are shown in Table I.

From these results we may conclude as follows:

1. *p,p'*-DDT (I) shows very high killing power but its knock-down power is not so high. When one chlorine atom of para position of *p,p'*-DDT transferred to ortho position, (*o,p'*-DDT) both knock-down and killing power moderately decreased. But the removal of this ortho chlorine atom of *o,p'*-DDT proves to decrease killing power a little (CDT). Subsequently, insecticidal activity of these compounds depends so much on the chlorine atom of para position, but depends a little on that of ortho position.
2. When two chlorine atoms of para position of *p,p'*-DDT substituted to methyl groups (CH_3 -DDT), the insecticidal activity is inferior to *p,p'*-DDT and superior to *o,p'*-DDT. Though OH-DDT has no insecticidal activity, both CH_3O -DDT and $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$ -DDT have promising insecticidal activity, especially their knock-down power is stronger than that of *p,p'*-DDT. Above all, $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$ -DDT shows highest insecticidal activity among these 10 compounds including *p,p'*-DDT.
3. DDA is ineffective and its esters (methyl and ethyl ester) have a little killing power, i.e. when COCl_2 -group is substituted to COOH -group, the insecticidal activity becomes negligible, so this group is essential.

Studies on the Synthesis of BHC (benzene hexachloride) II. Research for the photochemical Reactions between Benzene and Chlorine in Carbon Tetrachloride Solution

1. Toshihiko OIWA, Ryoichi YAMADA, Hisao ARAKI and Minoru OHNO. (Takei Laboratory, Institute for Chemical Research, Kyoto university). Received July. 30. 1949. *Botyu-Kagaku* 13: 23-29. 1949 (With English résumé P.29)

5. BHCの合成に関する研究 II.*四塩化炭素を溶媒とする液相反應 1. 大岩俊彦, 山田良一, 荒木久雄, 大野稔 (京都大学 化学研究所 武居研究室) 24.7.30受付

* 本研究は武居教授の指導で行い、ポーラログラフィに就ては館研究室の諸先生に、光学的な面では物理學教室の中井詳夫氏に御助言を蒙った。當研究所の中井教授及び水波助教授から實驗器具を御借りしてゐる。茲に感謝する。

BHCは benzene と塩素から光線照射下或は適当な触媒の存在に於て合成されてゐるが吾々は先ず光化学反應の検討をする事とした。benzene と塩素の反應は氣相では置換に向う傾向が大である事、1) 液相に於ては置換触